
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
histologique et histophysiologique
DE LA VÉSICULE BILIAIRE

*(Travail du Laboratoire d'Histologie
de la Faculté de Médecine de Montpellier)*

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le samedi 29 juillet 1933

PAB

Abol Ghassem SAMADI

Né le 9 avril 1896 à Téhéran (Perse)

POUR OBTENIR LE GRADE

DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE MONTPELLIER

(MENTION MÉDECINE)

Examineurs / MM. TURCHINI, professeur, *président*.
de la thèse / GRYNFELTT, professeur.
LAUX, agrégé.
GRANEL, agrégé.

| **Assesseurs**

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
1, Rue Jardin-Martel
MONTPELLIER
1933

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
HISTOLOGIQUE ET HISTOPHYSIOLOGIQUE
DE LA VESICULE BILIAIRE**

PERSONNEL DE LA FACULTE

	Professeurs	MM.
Anatomie		J. DELMAS
Histologie		TURCHINI
Physiologie		N...
Chimie biologique et médicale		CRISTOL
Physique médicale		PECH
Botanique et histoire naturelle médicale.....		GALAVIELLE
Anatomie pathologique		GRYNFELTT
Microbiologie		LISBONNE, asses
Pathologie et thérapeutique générales		BOSC
Thérapeutique et matière médicale		BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie		N...
Hygiène		CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale		GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique		GIRAUD
Clinique médicale		VIRES
		RIMBAUD
Clinique chirurgicale		MASSABAU
		RICHE
Clinique obstétricale		P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses..		EUZIERE, doyen
Clin. des malad. des enfants et hyg. du 1 ^{er} âge		LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie.....		MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..		ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....		JEANBRAU
Clinique gynécologique		LAPEYRE
Clinique ophtalmologique		VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		TERRACOL
Physiologie (Ch. de c.)		L. HEDON
Matière médicale (ch. de c.)		CABANNES
Radiologie (Ch. de C.)		LAMARQUE

Honorariat

Doyen honoraire: M. MAIRET

Professeurs honoraires

MM. RODET, TEDENAT, MAIRET, GRANEL, VALLOIS
FORGUE, ESTOR et BERTIN-SANS

Chargés de cours complémentaires

	MM.
Anatomie	LAUX
Histologie	GRANEL
Physiologie	L. HEDON, Prof.
Pathologie expérimentale	PAGES
Matière médicale	CABANNES, prof.
Pathologie Médicale	PUECH
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN ag. libre
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phtisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Stomatologie	D ^r WATON

Agrégés en exercice

	Chimie	MM. AIMES
MM. BOULET	Anatomie	LAUX
PAGES	Chirurgie	N...
PUECH	Obstétrique	COLL DE CARRERA
JANBON	Histologie	GRANEL
	N...	

Examineurs de la thèse

GRYNFELTT, professeur. | MM. LAUX, agrégé.
MM. TURCHINI, prof., *président*. | GRANEL, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA TRES CHERE MERE

*C'est à vous que je dois l'honneur de
soutenir ma thèse de Doctorat en Méde-
cine.*

*Je suis infiniment heureux de vous
la dédier.*

A MA FAMILLE

*Modeste témoignage de reconnais-
sance et d'affection.*

A MES CHÈRS AMIS

Souvenir d'indéfectible amitié.

A. G.-S.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TURCHINI

PROFESSEUR D'HISTOLOGIE

*Qu'il me permette de lui exprimer
toute mon affectueuse reconnaissance
pour les marques innombrables d'in-
térêt qu'il a bien voulu me prodiguer
au cours de ma scolarité médicale et
pour le très grand honneur qu'il me
fait en acceptant la présidence de cette
thèse inaugurale faite sous sa direction.*

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. GRYNFELTT
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE G. LAUX
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE FR. GRANEL

*Témoignage respectueux de sincère
reconnaissance.*

A. G.-S.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

DE MONTPELLIER ET EN PARTICULIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CARRIEU

PROFESSEUR D'HYGIÈNE

*Avec l'hommage de mon inaltérable
gratitude et l'expression de ma sincère
reconnaissance pour son bienveil-
lant accueil lors de mon séjour au
Diplôme d'Hygiène.*

A. G.-S.

MATERIEL ET TECHNIQUES

Matériel. — Pour nos recherches nous nous sommes servi de vésicules biliaires normales de Cobayes et de vésicules prélevées soit au cours d'hypersécrétion biliaire expérimentale soit après injections répétées de chlorhydrate de pilocarpine.

Techniques. — Les pièces fraîchement prélevées furent fixées:

a) au liquide Bouin et incluses en paraffine. Sur coupes minces nous avons pratiqué:

1° diverses colorations usuelles: Hémalun, éosine-orange; hématoxyline ferrique, eosine-orange; Prenant.

2° diverses colorations spécifiques comme les colorations au mucicarmine.

b) au formol à 10 % et après coupes à la congélation nous avons recherché:

1° les graisses neutres par coloration au Soudan III et au Sulfate de bleu de Nil à 10 % différencié à l'eau acétique à 1 % et par l'acide osmique.

2° les éthers de la cholestérine grâce à la double biréfringence au microscope polarisant.

3° la cholestérine diffuse par le réactif de Golodetz.

c) au liquide de Benoit suivi de colorations par la fuschine anilinée d'Altmann et l'hématoxyline de Regaud pour la mise en évidence du chondriome.

d) aux liquides de Cajal et de Da Fano suivi d'imprégnation à l'argent pour la mise en évidence de l'appareil de Golgi.

e) Enfin sur matériel frais, sans aucune fixation, après dilacération ou coupes à la congélation, nous avons procédé à des colorations vitales par le Rouge neutre.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Parmi les nombreux observateurs qui étudièrent le revêtement épithélial de la vésicule biliaire, Rudolph VIRCHOW ((1857) fut le premier dont la description d'ensemble peut être considérée aujourd'hui encore comme classique. Voici ce qu'écrivait cet auteur: « L'épithélium ressemble par sa structure à celui de l'intestin, mais c'est surtout chez le Chien qu'il se prête le mieux à l'examen. Au niveau du revêtement épithélial de la vésicule biliaire du Chien, les cellules cylindriques ont une grande hauteur et sont très intimément unies. J'ai vu au bord libre de la cellule une large bordure claire avec une striation radiale pareille à celle qui a été décrite par KÖLLIKER dans l'intestin. Sur des préparations fraîches examinées dans le liquide vésiculaire, cette bordure est limitée à la périphérie par un bord lisse mais au bout d'un certain temps (ainsi que KÖLLIKER l'avait déjà fait remarquer pour l'épithélium intestinal) ce bord paraît finement dentelé. Quelques-unes de ces denticulations en forme de fins bâtonnets, s'écartent de telle sorte que l'on croirait voir les cils d'un épithélium à cils vibratiles. La bordure dentelée apparaissant alors notablement plus épaisse que lorsqu'elle était simplement striée, ce phénomène me paraissant dû à une imbibition de cette bordure par

le liquide vésiculaire. La surface libre de l'épithélium observée à plat m'a montré qu'il existait tout autour de la zone pointillée, correspondant à la bordure striée une bandelette assez large de forme régulièrement polygonale et de structure hyaline. Quant à la forme, j'ai encore pu observer, qu'à côté de simples cellules cylindriques, il a existé parfois des éléments à extrémité supérieure en forme de massue ainsi que des cellules à aspect d'une longue tige filiforme. Le contenu cellulaire était ordinairement un peu trouble, à granulations ternes, mais me paraissant posséder une fine striation longitudinale, comme je l'ai aussi observé dans l'épithélium intestinal. L'analogie avec l'épithélium intestinal est donc frappante ».

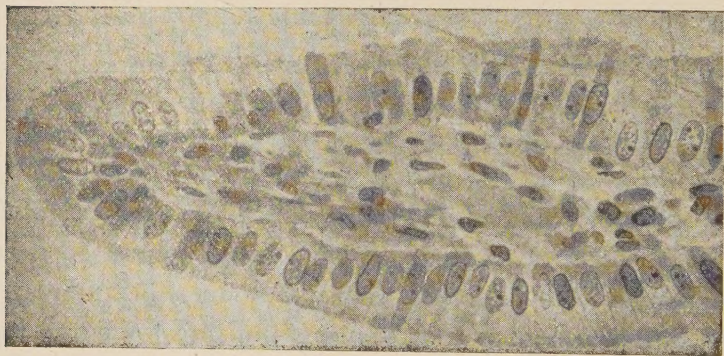


FIG. 1. — Revêtement épithélial de la vésicule biliaire de Cobaye. On aperçoit parmi les cellules à plateau strié quelques éléments en bâtonnets (STIFZELEN).

Après lui ASCHOFF (1905), SHIKINAMI (1908), ASCHOFF et BACMEISTER (1909), SOMMER (1909) et JURISCH (1909) apportèrent une importante contribution à ce sujet. Mais ce sont les travaux, aujourd'hui classiques de POLICARD (1909-1904) qui nous ont montré la vraie nature et la physiologie de l'épithélium vésiculaire.

Pour POLICARD, cet épithélium du type intestinal, est formé par une couche unique de cellules prismatiques, à section plus ou moins hexagonale qui semblent reposer directement sur le chorion sans interposition d'une membrane basale bien distincte. Les limites intercellulaires sont plus nettes dans la moitié supérieure de l'élément que dans la moitié basale, les cellules étant toujours limitées à leur périphérie par un plateau apical très mince et très net qui semble finement strié. Sous ce plateau strié, POLICARD chez divers animaux de laboratoire, POLICARD et SANTY (1914) chez l'Homme n'ont jamais observé de corpuscules basaux. Ces auteurs ont décrit de plus au niveau du tiers inférieur des éléments un gros noyau ellipsoïde peu chromatique.

Le chondriome des cellules vésiculaires étudié pour la première fois par POLICARD (1909) fut revu par BENEDETTI (1912), puis par POLICARD (1914), enfin tout récemment par GOSSET et GONELLI (1931). Ce chondriome très développé est, comme le faisait remarquer POLICARD, « constitué par deux parties, dont l'une, superficielle, dense et serrée est située sous le plateau strié et possède un aspect de zone génératrice; de sa partie profonde part en s'effilochant une série de chondriocontes... L'autre partie du chondriome est située dans la région basale, à l'opposé de la première; elle a le même aspect que celle-ci, mais avec une disposition inverse ». Il existerait en somme au niveau de l'épithélium vésiculaire une double polarité de l'élément épithélial nettement indiqué par la disposition du chondriome, double

polarité en tous points semblables à celle que décrit CHAMPY (1911) au niveau de la cellule intestinale.

L'appareil de Golgi fut décrit par D'AGATA (1911), qui le figura sous forme de filaments granuleux disposés en couronne au pôle apical du noyau et le considéra comme un véritable appareil réticulaire interne. GLASUNOW (1928), par des injections répétées de bleu trypan, localisa au niveau de la zone de Golgi de fines granulations de ce colorant.

Les cellules renferment de nombreuses enclaves qu'ont bien fait connaître les recherches de nombreux auteurs et en particulier D'ASCHOFF (1905), SHIKINAMI (1908), JURISCH (1909), POLICARD (1914). Toutes contiennent des gouttelettes de corps gras. Ces gouttelettes très fines sous le plateau strié, augmentent de volume à mesure qu'on se rapproche du milieu de la cellule où elles atteignent leur volume maximum, puis elles disparaissent dans la région basale. Ce sont des graisses neutres et de la cholestérine.

L'étude historique des mémoires ayant trait à la physiologie de l'épithélium cholécystique sera entreprise dans un chapitre ultérieur.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS PERSONNELLES

L'épithélium vésiculaire du Cobaye revêt, ainsi que le montre une coupe transversale de la région moyenne du cholécyste, une dizaine de replis villeux plus ou moins réguliers et un nombre correspondant de cryptes peu profondes, largement ouvertes situées entre ses replis. Il est du type intestinal et comprend une couche unique d'éléments prismatiques à section plus ou moins régulièrement hexagonale, d'une hauteur de 18 à 20 μ , d'une largeur de 5 à 6 μ . Ces éléments semblent, à première vue, reposer directement sur un chorion fibro-élastique sans interposition d'une membrane basale distincte. Les limites intercellulaires sont nettes dans la moitié supérieure de la cellule; dans la moitié basale les bords latéraux ne semblent pas limités par une membrane nette, mais il existe dans cette région des espaces intercellulaires, des thèques, où, comme au niveau de l'épithélium intestinal, peuvent s'accumuler des enclaves variées, plus généralement des gouttelettes grasses.

Cellule et protoplasme. — Observés à un fort grossissement après fixation et coloration ordinaires, ces éléments sont toujours limités par un plateau apical finement strié,

très mince (0,8 à 1 μ environ), mais très net. Sous le plateau il n'existe aucune ligne de granulations basilaires. L'aspect strié du plateau semble plutôt relever de facteurs physiques en particulier du passage des produits résorbés qui transitent à travers cette région si spéciale de la cellule lui imprimant ainsi un aspect finement strié. Ce plateau strié n'aurait donc qu'une valeur contingente et rien ne nous permet de l'homologuer à une bordure ciliée plus ou moins modifiée (l'absence de corpuscules basaux vient à l'appui de cette opinion).

Les colorations trichromiques usuelles permettent de distinguer dans le cytoplasme de l'élément deux régions bien distinctes par leur morphologie et leurs affinités tinctoriales: ce sont une zone supranucléaire basophile et striée et une zone infranucléaire vacuolaire parfois légèrement granuleuse.

La région supranucléaire, séparée du plateau strié par une mince bandelette cytoplasmique claire, hyaline et homogène, se montre limitée de part et d'autre par des bandelettes de fermeture nettes, granulaires, qui, sur coupes obliques, donnent un cadre plus ou moins hexagonal. Le cytoplasme dense fortement basophile paraît strié longitudinalement par des formations plus ou moins filamenteuses. Cette région supranucléaire présente de plus une curieuse affinité tinctoriale, le muci-carmin la colore très lentement et diffusément en rose-clair. Nous reviendrons sur cette constatation à l'occasion de l'origine du mucus du liquide vésiculaire.

La région infra-nucléaire, au contraire, tranche par son aspect clair. Son cytoplasme finement vacuolaire forme de nombreuses mailles entre lesquelles s'observe parfois des granulations et quelques filaments basophiles plus ou moins déformés.

A la limite de ces deux zones se trouve un volumineux noyau allongé dans le sens de l'élément. Il apparaît comme une masse ellipsoïde d'environ $9\ \mu$ de long sur 4 à $5\ \mu$ de large. D'aspect clair il renferme seulement un petit nombre de caryosomes marginaux ainsi qu'un gros nucléole plasmatique.

Ces cellules épithéliales renferment toutes des gouttelettes grasses. Elles sont très fines sous le plateau strié, mais à mesure qu'on se rapproche de la région basilaire de l'élément, elles deviennent de plus en plus volumineuses pouvant atteindre 2 à $3\ \mu$ de diamètre, d'où l'aspect spongieux de cette région sur coupes à la paraffine. A la hauteur du noyau et sur ses bords latéraux ces gouttelettes disparaissent brusquement pour faire place à une formation lacunaire plus ou moins moniliforme qui est occupée, ainsi que nous le montreront les imprégnations argentiques, par l'appareil réticulaire. Nous envisagerons ultérieurement et en détail la valeur et l'origine de ces enclaves grasses, dont l'abondance n'est pas la même au niveau de tous les éléments.

Enfin de place en place et sans répartition topographique nette se trouvent des éléments allongés en forme de fins bâtonnets, écrasés entre les cellules voisines (Stifzellen des auteurs allemands) dont l'organisation interne peu visible permettrait de penser que nous avons affaire à des cellules dégénérées et en voie de disparition. Il n'en est rien ainsi qu'en témoigne à leur niveau la présence d'éléments chondriosomiques nets et d'un appareil de Golgi. Il s'agirait donc là d'un mode particulier de l'activité cellulaire et non d'une dégénérescence.

Nous n'avons jamais pu, au niveau de l'épithélium vésiculaire, mettre en évidence la présence d'éléments chromoargentaffines tels qu'ils ont été décrits par de nombreux auteurs et tout récemment caractérisés histochimiquement

par CORDIER et LISON (1930) dans l'épithélium intestinal.

Quelles que fussent les réactions employées pour les individualiser, indo-réaction, azoréaction, réactions chromaffine, aucun élément ne nous a montré être le substratum d'une sécrétion adrénalinogène ou de diphénols voisins de l'adrénaline. Ce fait qui semble paradoxal étant donné l'origine intestinale du cholécyste ne peut être expliqué qu'en considérant l'individualisation très précoce de l'ébauche hépatocystique au cours de l'ontogenèse.

Il existe à la limite de l'épithélium et du tissu conjonctivo-élastique du chorion une très fine membrane basale de nature collagène se colorant électivement en noir par le micro-noir naphthol et en vert par le vert lumière. Sur cette vitrée s'insèrent perpendiculairement et par de fines denticulations les éléments épithéliaux. L'existence d'une telle vitrée au niveau de l'épithélium vésiculaire est un fait constant (que nous avons vérifié chez le Chat, l'Homme, etc...) quoique de nombreux auteurs, POLICARD (1914) en particulier, aient décrit ces éléments comme « reposant directement sur le chorion sans interposition d'une membrane distincte ».

Noyau et centre cellulaire. — Le noyau des cellules de l'épithélium vésiculaire du Cobaye est situé ainsi que nous l'avons dit à la limite du tiers moyen et du tiers inférieur de l'élément, il est gros, généralement ellipsoïde et à grand axe longitudinal. Sa chromatine disséminée est peu abondante. Il est limité par une membrane nucléaire nette. Sa forme et sa situation varient selon la région considérée. Au niveau des replis villeux de la muqueuse il subit une antepulsion marquée, cette ascension étant due à l'abondance des gouttelettes lipoïdes basilaires qui le refoulent mécaniquement vers la région supérieure pauvre en enclaves. Au niveau des cryptes où les éléments sont moins riches en

enclaves graisseuses et cholestériques sa situation est basale.

Ce noyau présente des rapports étroits avec les différents constituants cellulaires et plus particulièrement l'appareil de Golgi qui le coiffe comme une calotte. Il contient toujours un gros nucléole plasmatique fortement oxyphile entouré parfois d'une croutelle de chromatine. Ce nucléole signe de la grande activité de l'élément est en général unique, sa situation à l'intérieur du noyau est variable, tantôt il se trouve à sa partie apicale sous la membrane nucléaire, le plus souvent il est basal ou latéral (cellules des cryptes).

Les techniques à l'hématoxyline ferrique mettent en évidence au niveau de la zone lacunaire sus-nucléaire une formation centrosomique simple comprenant: une centrosphère plus ou moins allongée, sans ramifications astériennes, à l'intérieur de laquelle se trouvent un ou deux petits centrioles granulaires. Cette situation de l'appareil centriolaire au niveau de la zone golgienne vérifie une fois de plus les observations classiques d'un certain nombre d'auteurs, de BALLOWITZ (1900), de PARAT (1928) et particulièrement de CHAMPY (1911) qui décrit une formation identique et de situation analogue au niveau de la cellule intestinale.

Il est remarquable de constater les rapports étroits qu'affectent ces deux formations cytoplasmiques, considérées jusqu'à présent l'une comme centre cinétique, l'autre comme zone trophique et élaboratrice de l'élément. Dans l'état actuel de nos connaissances cytologiques, nous ne pouvons que constater ce fait et n'essayerons pas d'apporter au débat une hypothèse nouvelle étant donné les opinions contradictoires des observateurs qui n'en sont occupés. Nous ferons remarquer comme GIROUD (1928), TURCHINI (1927) et d'autres auteurs l'ont déjà montré, que la situation de l'appareil réticulaire est dans bien des cas fonction

de la densité et du nombre des formations figurées cytoplasmiques. Il en serait de même de l'appareil centriolaire; la centrosphère zone fluide se trouvant, comme la zone de Golgi, mécaniquement refoulée vers les régions dépourvues d'enclaves.

Chondriome. — Pour obtenir au niveau des éléments de l'épithélium vésiculaire une bonne coloration du chondriome il faut, là plus que partout ailleurs, une fixation rapide et impeccable. En effet, il est presque impossible, étant donné la très grande vulnérabilité de ces éléments, d'obtenir des préparations démonstratives si la fixation n'a été précédée d'une injection intravésiculaire du liquide fixateur. L'action caustique bien connue de la bile, due vraisemblablement aux composés soldés des acides biliaires, ne permettant plus, quelques minutes après la mort, d'utiliser convenablement le matériel.

Les colorations à la fuchsine anilinée d'Altmann ou l'hématoxyline de Ragaud, après fixation au liquide de Benoit, nous montrent des formations chondriosomiques bien développées. Ce chondriome répond aux descriptions de POLICARD (1909-1914), de BENEDETTI (1912) et à celles plus récentes de GOSSET et GONELLI (1931). Deux points sont à signaler en ce qui le concerne, sa disposition d'abord, ses variations morphologiques ensuite.

Dans la majorité des éléments le chondriome forme sous le plateau strié un amas serré composé de chondriocontes relativement épais, tous sensiblement parallèles les uns aux autres et au grand axe de l'élément. Cet amas occupe le quart apical de la cellule, mais n'atteint jamais le plateau strié dont il reste séparé par la mince zone hyaline et homogène précédemment décrite. Il se résoud en fines mitochondries avant d'atteindre le pôle supérieur du noyau. Le chondriome périnucléaire est constitué par quelques

filaments grêles logés entre les gottelettes de graisse qui apparaissent sur les coupes comme autant de vacuoles, ces chondriocontes appliqués directement contre le noyau affectent avec lui des rapports étroits et semblent correspondre au « chondriome sécrétoirement actif de PARAT ». Enfin, à la base de la cellule, se trouve un deuxième lot de fins chondriocontes, ces formations peu abondantes sont disposées parallèlement à l'axe de l'élément et semblent s'effiloche graduellement dans la direction du noyau.

Au niveau des éléments en bâtonnet, le chondriome est nettement représenté par un lot apical et un lot basal de chondriocontes nettement individualisés quoique fortement serrés les uns contre les autres.

Cette disposition des éléments chondriosomiques montre bien la double polarité fonctionnelle de l'élément et offre une analogie parfaite avec celle de la cellule intestinale telle que nous l'ont fait connaître une série d'observateurs, CHAMPY (1911) ntre autres.

Le type de formations chondriosomiques précédemment décrit est le plus général et le plus souvent rencontré. Il présente, malgré tout, un certain nombre de variations morphologiques dans la quantité et la densité des chondriocontes; variations dues à la plus ou moins grande abondance en enclaves grasses des cellules. Dans les éléments d'aspect vacuolaire les chondriocontes qui forment toujours deux lots opposés sont espacés les uns des autres, l'ensemble du chondriome apparaissant comme lâche et diminué. Sans exclure d'une façon formelle la possibilité d'une diminution en valeur absolue de la surface du film chondriosomique, il est net que cette diminution est surtout relative étant principalement liée à l'abondance des enclaves grasses qui donnent à l'élément son aspect vacuolaire. Il se passe ici un phénomène contraire à celui que nous avons décrit

dans les cellules en bâtonnet. Nous ne citerons que pour mémoire la fragmentation chondriomitique visible au niveau de certains éléments. Cette dissociation ne nous paraît pas être l'expression de la réalité vivante, l'extrême fragilité du chondriome jointe à l'autolyse rapide des cellules épithéliales de la vésicule biliaire en étant seule la cause.

On voit donc qu'il existe une analogie complète entre le chondriome de la cellule vésiculaire et celui de la cellule intestinale, à ceci près, que nous n'avons jamais rencontré au niveau de ces éléments les formations décrites par NICOLAS sous le nom de plastes dans la cellule intestinale.

Appareil de Golgi. — Nous avons déjà mentionné que les colorations usuelles permettaient de distinguer au pôle apical du noyau, des formations lacunaires plus ou moins moniliformes correspondant topographiquement au réseau de Golgi. En effet, chez l'Homme, D'AGATA (1911) décrit le premier à ce niveau un petit peloton de filaments argento-philés qu'il considéra comme un véritable appareil réticulaire interne.

Chez le Cobaye les techniques argentiques de Cajal et de Da Fano nous ont permis d'imprégner au même niveau des formations variqueuses denses, anastomosées en un réseau grossier qui coiffe le pôle apical du noyau. Ce réseau filamenteux correspond donc topographiquement à la zone des lacunes claires sus-nucléaires, ces lacunes ayant pour origine sur le vivant une multitude de petites vésicules plus ou moins confluentes colorées en rouge par le Rouge Neutre (après injection sous-cutanée puis intravésiculaire de Rouge Neutre à un et demi pour mille dans du sérum physiologique).

On peut donc se demander s'il n'y a pas identité entre l'appareil réticulaire tel que le montrent les imprégnations argentiques et le système vacuolaire de l'élément. Cette

superposition topographique jointe au fait, que CORTI (1925) a décrit dans l'intestin sous le nom de « lacunome » des formations analogues, permettraient de le penser.

Nous n'insisterons pas sur les rapports étroits que présentent cet appareil réticulaire, le noyau et le centre cellulaire, ces faits bien connus montrent une fois de plus, dans ce cas particulier, le rôle important que joue cette formation figurée dans le métabolisme cellulaire en général.

Enclaves. — L'étude historique nous a montré que les auteurs, POLICARD (1914) en particulier, avaient décrit deux sortes d'enclaves.

1° Des enclaves grasses.

2° Des enclaves cholestériques.

Chez le Cobaye, ainsi que nous l'avons vu, les enclaves grasses d'origine exogène existent dans l'élément sous forme de gouttelettes très fines et peu abondantes au pôle apical, plus grosses et en plus grand nombre à mesure qu'on se rapproche du noyau, elles disparaissant dans la région basale pour se retrouver ensuite au niveau des thèques. Elles se présentent sous deux formes distinctes :

1° Sous forme d'acides gras de la série saturée. Ce sont les très petites gouttelettes qui se trouvent au pôle apical de l'élément, elles ne réduisent pas l'acide osmique même après oxydation modérée, elles se colorent en bleu par le sulfate de bleu de Nil et prennent à froid le Rouge et le violet dahlia.

2° Sous forme de graisse neutre. Ce sont les grosses granulations de la région sous-nucléaire, elles réduisent l'acide osmique, se colorent en rouge par le sulfate de bleu de Nil, ne prennent ni le Rouge Neutre, ni le violet dahlia.

Normalement, ainsi que nous l'avons constaté les enclaves cholestériques ne se présentent jamais sous une forme figu-

rée, elles imprègnent diffusément le pôle inférieur des éléments; elles ne possèdent pas la double biréfringence des cristaux liquides des éthers gras de la cholestérine, mais réagissent au réactif de Golodetz (réactif sensible du cholestérol). Cette imprégnation massive de la cellule paraît donc être due à un équilibre physico-chimique (tel que l'admettent MAYER et SCHAEFFER) du complexe colloïdal cytoplasmique et du cholestérol résorbé; il se formerait donc entre ces deux composants une phase homogène optiquement vide. Ce fait est à rapprocher d'un exemple bien connu: le plasma sanguin, qui contient par litre 26 gr. de lipoïdes insolubles dans l'eau, forme une phase homogène optiquement vide. Un déséquilibre si minime soit-il dans l'un des composants de cette phase amènerait immédiatement une scission entre eux; le mélange d'homogène deviendrait hétérogène et une deuxième phase apparaîtrait morphologiquement visible. Cette notion de déséquilibre permettrait d'expliquer la présence au sein des cellules vésiculaires de cristaux biréfringents d'éthers de la cholestérine vus par LAROCHE et FLANDIN (1912).

Nous reviendrons en détail sur ces notions à propos de l'histophysiologie de l'épithélium vésiculaire et en particulier des phénomènes de résorption qui se produisent à son niveau.

Quant aux enclaves pigmentaires (biliverdine) décrites par ASCHOFF et BACMEISTER (1909) au pôle apical des éléments, elles témoignent ainsi que nous avons pu nous en rendre compte d'une imbibition cadavérique des cellules. En effet un matériel prélevé l'animal étant vivant nous avons toujours obtenu des préparations sans imprégnation par la biliverdine. Au contraire si le fragment prélevé pendant la vie est placé quelques minutes dans la bile vésiculaire l'imprégnation devient manifeste.

§ II. — ETUDE HISTOPHYSIOLOGIQUE DE L'EPITHELIUM VESICULAIRE DU COBAYE

La physiologie de la vésicule biliaire (réservoir contractile, à rôle important dans l'excrétion de la bile) fut entrevue dans ses grandes lignes par DOYON (1893). Malheureusement ces notions, trop discrètement exposées par leur auteur, retinrent peu l'attention des observateurs et ne tardèrent pas à être oubliées. C'est ainsi que jusqu'à ces dernières années la vésicule biliaire fut un des rares organes de l'économie dont le rôle physiologique n'était pas nettement établi.

Il n'en est plus de même à l'heure actuelle, de très nombreux travaux récents parus tant en France qu'à l'étranger, ont permis de préciser et de mieux comprendre le rôle fonctionnel du cholécyste.

Au point de vue physiologique, l'épithélium vésiculaire tout comme l'épithélium intestinal dont il dérive exerce une série de fonctions importantes que nous étudierons successivement. Ce sont: les fonctions de concentration, de résorption et de sécrétion qui lui appartiennent en propre.

1° *Fonction de concentration biliaire.* — La bile perd, au cours de son séjour dans la vésicule, une bonne partie de son eau et concentre par là même ses autres éléments, pigments biliaires en particulier, ce qui explique la différence entre la couleur brun-noir de la bile vésiculaire et la teinte brun-clair ou jaune d'or de la bile hépatique. En

même temps que les pigments se concentrent les autres éléments, les sels biliaires, les lipoïdes tels que la cholestérine et enfin les sels minéraux. Depuis longtemps cette action concentratrice de la vésicule était connue des physiologistes et des pathologistes qui avaient comparé chez l'animal la bile de la vésicule avec la bile hépatique et chez l'Homme la bile des vésicules prélevées au cours des autopsies avec celle des fistules biliaires.

Voici par exemple quelques chiffres, empruntés à l'article de CHIRAY et PAVEL, du tome III de la Physiologie de Roger, montrant ce pouvoir de concentration sur divers composants de la bile.

	Bile de l'hépatocholédoque	Bile vésiculaire
	p/1.000	p/1.000
Eau	980	800
Sels biliaires	5,6	53,7
Cholestérine	0,7	5,7
Graisses	0,7	1,8
Savons	0,8	9,4
Mucus ou pseudo-mucus . .	1,7	25,2
Pigments biliaires	6,4	16,3
Sels minéraux	7,4	7,9

La résorption d'eau qui se fait dans la vésicule aurait lieu par voie veineuse d'après MALL. Cependant, comme l'ont fait observé HARER, HARGIS et VAN METTER, le réseau veineux de la vésicule est loin d'être important. Aussi ces auteurs donnent-ils le rôle principal au système lymphatique particulièrement riche à ce niveau. Ayant introduit dans la vésicule une solution de sulfocyanure de potassium, ils ont pu

la collecter dans les canaux lymphatiques à l'aide de tubes capillaires et ont montré par là le bien fondé de l'hypothèse. BOYLE est arrivé à une conclusion analogue à la suite d'injections de bleu de Prusse.

Cette résorption s'opère de plus très rapidement ainsi que l'ont montré WHITAKER et BOYDEN dans leur étude cholécystographique après injection intraveineuse de tétra-iodophénolphtaleïne.

Quel pourrait être le résultat de cette concentration? MANN qui a étudié cette question pense qu'il réside dans la propriété qu'ont les sels biliaires d'être à peu près les seules substances susceptibles d'activer la sécrétion de la bile quand on les injecte par voie intraveineuse ou intraduodénale. Assurément, ces sels sont un élément normal de la bile, mais, expérimentalement ils n'agissent que lorsqu'on les emploie en quantité égale à celle qu'ils atteignent dans la bile vésiculaire. En somme, pour MANN et quelques autres chercheurs, la vésicule biliaire fait partie d'un mécanisme complexe d'excitation sécrétoire du foie.

BOYDEN sacrifiant des animaux à des heures différentes de leur digestion a constaté qu'au fur et à mesure que la vésicule biliaire évacue, sa muqueuse se plisse rappelant celle de l'intestin grêle. Le rapport de la surface muqueuse au volume du liquide contenu augmentant, la concentration s'effectue plus activement du fait que la vésicule est moins tendue.

L'étude histologique d'un tel phénomène n'ayant jamais été entreprise, nous nous sommes proposé de vérifier le mécanisme intime de la résorption de l'eau au niveau de l'épithélium vésiculaire du Cobaye. (BROUSSY et SAMADI) (1933). Nous avons à cet effet institué l'expérience suivante. Après avoir injecté dans la vésicule une solution de sérum physiologique fortement diluée et additionnée de Rouge

Neutre, nous avons au bout d'un quart d'heure prélevé cet organe. Un fragment fut sans fixation préalable soit coupé par congélation, soit dissocié dans le liquide injecté, un deuxième fragment était imprégné selon la technique de Cajal.

C'est l'étude des préparations obtenues par congélation ou après dissociation qui nous a permis de suivre en partie le mécanisme de cette résorption au niveau des cellules épithéliales.

Cette absorption se fait du moins dans ses phases visibles de la façon suivante. Le système vacuolaire apical de l'élément (normalent situé au pôle supérieur du noyau et qui occupe la zone où les imprégnations argentiques nous ont permis de localiser l'appareil de Golgi) s'hypertrophie, c'est-à-dire que l'on voit apparaître à son niveau une multitude de petites vacuoles de néoformation.

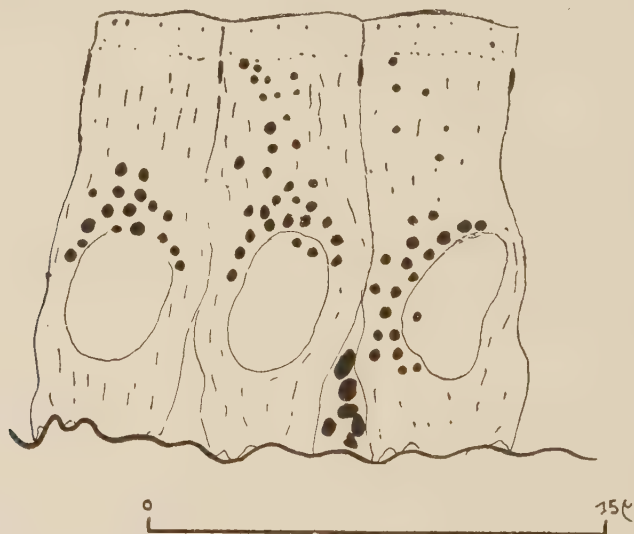


FIG. 2. — Vue demi-schématique de l'absorption de l'eau au niveau de l'épithélium vésiculaire du Cobaye. Dans le premier élément on voit la zone vacuolaire normale, dans les suivants on assiste à l'hypertrophie progressive de cette zone par apport de néo-vacuoles liquides.

Ces vacuoles, de petite taille, semblent prendre naissance dans la zone hyaline située sous le plateau strié; cet apport de nouvelles vacuoles s'accompagnant du déplacement vers le pôle basal de l'élément d'une partie de la zone vacuolaire. Les imprégnations argentiques viennent à l'appui de ces constatations faites sur le vivant dans une première phase: l'appareil réticulaire filamenteux s'hypertrophie mais demeure localisé dans la zone supranucléaire, il devient ensuite périnucléaire et paraît massivement imprégné. Certains points favorables nous ont permis d'observer au niveau des thèques une coloration rose diffuse prouvant qu'il y avait eu passage à l'extérieur de l'élément d'une partie ou de la totalité du liquide absorbé.

Ces phénomènes internes communs à tous les éléments épithéliaux montrent que la vésicule résorbe les liquides par toute sa surface.

Ainsi donc il se produirait au niveau des éléments de l'épithélium vésiculaire une absorption de liquide coïncidant avec l'apparition de nouvelles vacuoles et l'hypertrophie de la zone vacuolaire préexistante « véritable phase aqueuse cellulaire ». A cette hypertrophie fonctionnelle ferait suite un retour à l'état initial après élimination des produits absorbés; cette élimination se produisant en raison du principe de GIBBS THOMSON qui veut que dans un élément cellulaire la phase aqueuse demeure toujours constante.

Il ne faut pas oublier non plus, que la fixation d'eau au niveau d'un organe est fonction de sa teneur en cholestérine, les cellules de l'épithélium vésiculaire, riches en cholestérine diffuse, pourraient ainsi accumuler sous forme d'eau de constitution une partie du liquide absorbé. Mais, à ce sujet, nos moyens d'investigation ne nous permettant

aucune vérification, nous en sommes réduits à de simples hypothèses.

2° *Fonction d'absorption ou de résorption vésiculaire.* —

La fonction absorbante de la vésicule est analogue à la précédente en ce sens que la résorption, au lieu de porter sur l'eau, s'adresse aux autres éléments constitutants de la bile. Cette fonction a été bien étudiée par ASCHOFF et par POLICARD en particulier. On sait d'ailleurs depuis VIRCHOW et RANVIER que l'épithélium de la vésicule biliaire rappelle de près celui de l'intestin dont le pouvoir d'absorption ne saurait être discuté, mais le point important de cette question est de déterminer sur quelles substances s'exerce l'absorption vésiculaire.

En ce qui concerne les graisses, la vérité a eu quelque peine à s'établir quoiqu'elle ait été déjà entrevue par VIRCHOW, puis par ASCHOFF. On a, contrairement à ces auteurs, soutenu que les graisses sont sécrétées et non absorbées par la muqueuse. Mais la disposition des gouttelettes graisseuses à l'intérieur des cellules a démontré le mal fondé de cette opinion. Très fines au pôle distal, ces particules paraissent de plus en plus importantes à mesure qu'on se rapproche du noyau et disparaissant dans la région basale pour se retrouver ensuite dans les interstices cellulaires. C'est une disposition tout à fait analogue à celle qu'on trouve sur l'épithélium intestinal. POLICARD a en outre donné à l'appui de la similitude d'action des deux muqueuses un autre argument qui est « l'étroite ressemblance du chondriome de la cellule épithéliale vésiculaire avec celui de la cellule intestinale ». A côté du problème des graisses se pose la question si débattue de l'absorption de la cholestérine. Les travaux de POLICARD semblent avoir fait justice de la théorie de NAUNYN qui admettait la sécrétion de la cholestérine par la muqueuse vésicu-

laire. POLICARD croit que la cholestérine est absorbée pour une part importante sous la forme diffuse décrite par MEYER et SCHEFFER et met le fait en évidence par l'emploi du réactif de Golodetz. D'après lui la présence de la cholestérine dans la cellule serait plutôt liée à des mutations intracellulaires des graisses qu'à une absorption directe du corps en question. Ces différentes notions ont été confirmées par les travaux récents de HITOO IWANAGA. Cet auteur a constaté également la résorption des graisses neutres et de la cholestérine par la muqueuse vésiculaire. Il a admis que ce phénomène se produit non par une décomposition préalable en sels solubles dans l'eau, mais par l'absorption directe de ces graisses à l'état de gouttelettes fines prises directement par les cellules épithéliales.

Nous avons repris l'étude de la résorption des corps gras en injectant dans la vésicule soit de l'huile d'olive, soit du lait, nos constatations n'ayant fait que vérifier les résultats de POLICARD nous n'insisterons pas à leur sujet mais ferons remarquer que ces phénomènes d'absorption sont identiques à ceux que décrivait CHAMPY au niveau de l'épithélium intestinal.

Que la cholestérine soit absorbée sous forme diffuse comme le croit POLICARD, ou qu'elle provienne de mutations intracellulaires des graisses, elle se présente toujours, au niveau des cellules vésiculaires du Cobaye, sous forme de cholestérine diffuse décelable seulement par le réactif de Golodetz. Ce réactif colore intensément en brun-foncé le pôle basal des éléments et ce point seulement montrant ainsi qu'il ne peut s'agir d'une sécrétion mais d'une incorporation à l'élément de cholestérine absorbée. Ceci dans le cas de la résorption physiologique. Il n'en est pas de même

au cours d'une hypersécrétion biliaire provoquée. Chez le Cobaye des injections répétées d'hémoglobine (faites selon la technique indiquée par Fr. GRANEL dans son mémoire intitulé: « Recherches histologiques sur les modifications de l'hémoglobine injectée dans l'organisme ») provoquent un hyperfonctionnement momentané des cellules hépatiques (hyperfonctionnement qui tend, si la quantité d'hémoglobine injectée est trop grande, vers une nécrose massive des cellules hépatiques).

Au cours de ce processus la vésicule biliaire devient turgescence, son réseau vasculaire peu visible normalement paraît être injecté. L'épithélium vésiculaire, fixé au formol à 10 % et coupé par congélation nous montre sur préparations montées en glycérine et observées au microscope polarisant de nombreux cristaux biréfringents d'éthers gras de la cholestérine. Le nombre et la situation de ces cristaux est variable. Ils occupent, en général, le pôle basal de l'élément et se montrent en éclairage direct sous l'aspect de 3 ou 4 petites gouttelettes. Leur répartition topographique dans l'épithélium montre qu'il existe des plages de résorption. Dans le tissu conjonctif du chorion et par places se rencontrent de grosses gouttelettes biréfringentes confluant parfois en amas.

Comment expliquer la présence de ces enclaves biréfringentes qui n'existent pas normalement dans la cellule vésiculaire?

La cholestérine comme la glycérine est un poly-alcool, comme tout alcool elle donne avec les acides gras des éthers-sels qui sont les graisses neutres pour la glycérine, les éthers gras biréfringents (véritables cristaux liquides pour la cholestérine). Au cours de l'hypersécrétion biliaire, l'élimination d'acides gras étant anormal, on pourrait penser qu'une portion de la cholestérine est résorbée sous forme

diffuse, non biréfringente, l'autre liée aux acides gras pénétrant dans la cellule sous forme d'éthers-sels gras morphologiquement et optiquement visibles.

On pourrait envisager aussi le fait que la cholestérine qui imprègne diffusément le cytoplasme forme avec lui un complexe colloïdal en équilibre de phase, c'est-à-dire forme une phase unique homogène et optiquement vide. Qu'un déséquilibre si léger soit-il se produise (du fait, par exemple de la plus grande abondance d'acides gras absorbés) il se fait immédiatement une scission au sein de ce complexe en équilibre physico-chimique, d'homogène, il devient hétérogène, une deuxième phase apparaît morphologiquement visible (en l'occurrence des cristaux d'éthers gras de la cholestérine).

L'absorption des pigments biliaires décrites par ASCHOFF et BACMEISTER fut niée par POLICARD qui en fit une imprégnation cadavérique.

Il ne nous a jamais été possible d'observer au niveau des éléments vésiculaires du Cobaye la moindre accumulation de pigments biliaires si la vésicule était prélevée, l'animal encore vivant; au contraire, un quart d'heure après la mort, l'imprégnation autolytique de l'épithélium par la bilirubine devient nettement perceptible. Une expérience physiologique ingénieuse de MANN vient à l'appui de ces constatations. Cet auteur observa que chez les animaux à cholédoque lié l'ictère apparaissait beaucoup plus vite quand la vésicule était exclue ou irritée que lorsqu'elle était intacte.

Le pouvoir de résorption de la vésicule biliaire à l'égard des substances étrangères à la bile a été étudié expérimentalement par HITO IWANAGA (1923). Cet auteur a montré que toute une série de produits, phénolsulfonesphtaléine, indigo-carmin, bleu de méthylène, iodure de potassium peuvent être facilement résorbés par la muqueuse de la vésicule

L'élimination urinaire commençant vingt minutes après l'injection intravésiculaire et atteignant son maximum dans l'espace d'une demi-heure à une heure. Pour la première heure la quantité éliminée par cette voie atteindrait 20 % chez le Chien, 16 % chez le Lapin et 9 % chez le Cobaye de la substance injectée. La dilution augmentant quantitativement la résorption sans que le début du phénomène se trouve déplacé, l'augmentation des quantités résorbées n'étant d'ailleurs pas proportionnelle au degré de dilution. Quel que soit l'agent de dilution employé: eau, sérum physiologique, solution de sucre à 1 %, les résultats sont les mêmes.

La vésicule résorbe également les solutions toxiques qui sont injectées à son intérieur, par exemple le chlorhydrate de morphine ou de pilocarpine. Au bout de 15 à 18 minutes après l'injection intra-vésiculaire de ces produits on peut voir apparaître les signes propres de leur action toxique.

Nos recherches ont corroboré les résultats du savant japonais en ce qui concerne l'élimination du bleu de méthylène et de divers produits colorants. Nous avons constaté de plus que l'absorption vésiculaire dépendait surtout des qualités physiques du colorant, en particulier, sa diffusibilité beaucoup plus que de ses qualités chimiques. Toutefois les colorants à réaction alcaline nous paraissent toutes choses égales, d'ailleurs, mieux résorbés que les autres.

3° *Fonction de sécrétion de la vésicule.* — On sait que l'épithélium vésiculaire sécrète chez l'Homme une mucine et chez certains animaux une pseudo-mucine. C'est là d'ailleurs sa principale fonction sécrétoire. Elle a été étudiée expérimentalement par BIRCH et SPONG (1887) sur des vésicules fistulisées avec canal cystique oblitéré. Ces observateurs recueillirent par 24 heures une vingtaine de centimètres cubes d'un liquide blanc filant riche en mucine et con-

tenant par ailleurs de la cholestérine. Ce liquide était très différent par sa composition de ce que l'on appelait « bile blanche ». En effet, on désignait sous le nom de bile blanche un liquide incolore très fluide que l'on trouvait dans la vésicule lorsqu'un obstacle permanent s'opposait à l'écoulement de la bile. L'étude chimique de ce liquide faite par MESTREZAT a montré qu'il était constitué par un dialysat sanguin équilibré contenant des traces de mucine.

Chez le Cobaye ainsi que nous l'avons fait remarquer dans un chapitre précédent, le pôle apical des éléments vésiculaires (plus particulièrement des éléments tapissant les cryptes intervillieuses) se colorait très lentement et diffusément en rose par le muci-carmin, en bleu verdâtre par le vert-lumière. Observée à un très fort grossissement cette coloration diffuse nous montrait avoir pour substratum une infinité de minuscules granules dont on pouvait suivre la migration même à l'extérieur à travers le plateau strié.

Nos recherches topographiques quant à la localisation vésiculaire des cellules muqueuses vraies (cellules calciformes) ayant toujours été négatives (POLICARD et SANTY (1914) chez l'Homme et le Chat n'ont jamais trouvé de cellules caliciformes), nous avons donc pensé que ces granules faiblement mucicarminophiles étaient à l'origine du mucus vésiculaire. Il nous a été facile de vérifier la réalité de cette conception en examinant des préparations de vésicule biliaire de Cobaye soumis pendant cinq jours à des injections quotidiennes de chlorhydrate de pilocarpine. Cet alcaloïde provoque au niveau de toutes les cellules de l'épithélium et plus particulièrement au niveau des éléments revêtant les cryptes intervillieuses une surabondance d'enclaves granuleuses mucicarminophiles. Le liquide vésiculaire du Cobaye qui normalement est fluide était alors devenu fortement visqueux et filant. Ces constatations jointes aux

recherches de SCHEFFER sur le mucus vésiculaire nous font penser à une substance proche parente des mucines comme les pseudo-mucines de certains kystes tumoraux. Quant à la genèse de ces grains de pseudo-mucine, leurs rapports avec le noyau, les modifications de structure et de chromaticité que présentait celui-ci au cours de l'hypermucigenèse provoquée nous permettent de penser, en l'absence de tout autre fait cytologique, à une origine nucléaire. Leur richesse en phosphore (SCHEFFER) nous paraît encore en être une indication.

CONCLUSIONS

L'épithélium de la vésicule biliaire, que nous avons particulièrement étudié chez le Cobaye, est du type intestinal. Il est formé par une assise unique d'éléments prismatiques, à plateau strié et à cadre de fermeture hexagonal. Ces éléments à cytoplasme basophile reposent sur une membrane basale nettement individualisée. Les colorations électives du collagène, le picro-noir naphthol en particulier, mettent en évidence sans conteste cette formation discutée par les auteurs.

Les cellules vésiculaires possèdent toutes à leur pôle basal un gros noyau ellipsoïde à grand axe dirigé dans le sens de l'élément. Ce noyau peu chromatique, possède un nucléole plasmatique oxyphile; il est limité extérieurement par une membrane nucléaire nette.

Le chondriome de ces éléments se présente comme formé de deux lots chondriosomiques à disposition inverse, l'un apical, l'autre basal, montrant ainsi la double polarité de la cellule vésiculaire.

L'appareil de Golgi apical, sus-nucléaire, forme une calotte de filaments argentophiles plus ou moins globuleux, il semble correspondre topographiquement à la zone vacuolaire de l'élément telle que nous avons pu la mettre en évidence par les colorations vitales au rouge neutre.

Les cellules vésiculaires possèdent deux sortes d'enclaves grasses :

1° Des enclaves grasses figurées par de nombreuses et fines gouttelettes soudanophiles apicales qui deviennent plus abondantes et plus grosses à mesure qu'on se rapproche du noyau, disparaissent au niveau du pôle basal de l'élément pour réapparaître à nouveau dans les espaces intercellulaires;

2° Des enclaves cholestériques se présentant sous forme de cholestérine diffuse non biréfringentes, mais décelables au pôle inférieur de l'élément par le réactif de Golodetz. Cette disposition indiquant une résorption plutôt qu'une sécrétion. Il n'y a pas d'enclaves pigmentaires. Leur présence est le critère d'une imprégnation cadavérique.

L'épithélium vésiculaire exerce trois fonctions importantes ce sont: 1° la fonction de concentration en eau; 2° la fonction de résorption des corps gras et des corps étrangers à la bile; 3° la fonction de sécrétion.

La concentration en eau se fait par toute la surface épithéliale, elle correspond à une hypertrophie locale de la zone vacolaire de l'élément due, ainsi que nous l'avons montré, de vacuoles liquides néoformées.

La résorption des corps gras et de la cholestérine diffuse se fait selon le mode général indiqué par les auteurs. La résorption massive provoquée par une hypersécrétion biliaire expérimentale nous a permis de mettre en évidence la présence d'enclaves biréfringentes. L'élimination des corps étrangers à la bile se fait par voie lymphatique, elle est fonction de la diffusibilité du produit employé, elle n'est pas proportionnelle à la dilution. Les colorants à réaction alcaline paraissent être mieux résorbés que les autres.

Enfin, l'épithélium vésiculaire sécrète chez le Cobaye une pseudo-mucine riche en phosphore et d'origine nucléaire. L'emploi de pilocarpine active le processus élaborateur de cette sécrétion et nous montre qu'elle possède un substratum granulaire.

BIBLIOGRAPHIE

- AGATA (G. d'). — Über eine feine Struktureigentümlichkeit der Epithelzellen der Gallenblase. *Arch. mikrosk. Anat.* 77, 78-81, 1911.
- ASCHOFF (L.). — Bemerkungen zur pathologischen Anatomie der Cholelithiasis und Cholecystitis. *Verh. dtsh. path. Ges.*, 9, 41-48, 1905.
- ASCHOFF (L.) et BACMEISTER (A.). — Die Cholelithiasis. Iéna 1909.
- BALLOWITZ (E.). — Ein Bemerkung zu dem von Golgi und seinen Schülern beschriebenen « Apparato reticolare interno » der Ganglien und Drüsenzellen. *Anat. Anz.*, 18, 177-181, 1900.
- BENEDETTI (E.). — Die una fina particolarita di struttura delle cellule cistifella. *Arch. ital. de Biol.*, 58, 461-463, 1912.
- BIRCH (Cl.) et SPONG (H.). — Concerning the prevalent denial of functions long attributed to the gall bladder. *Journ. Physiol.*, 8, 378, 1887.
- BROUSSY (J.) et SAMADI (A.-G.). — Sur quelques points particuliers de l'histophysiologie de l'épithélium vésiculaire du Cobaye. *Arch. Soc. Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*, 14^e année, Séance du 21 juillet 1933.
- CHAMPY (C.). — Recherches sur l'absorption intestinale et le rôle des mitochondries dans l'absorption et la sécrétion. *Arch. d'Anat. microsc.*, 13, 55, 1911.
- CORDIER et LISON (L.) voir LISON (L.). — Recherches histochimiques sur les phénols et leurs dérivés. *Arch. de Biol.*, 41, 349-351, 1931.
- CORTI (A.). — Il lacunomo della cellule dell' épithelio intestinal dell' uomo. *Arch. Ital. di Anat. e di Embriol.*, 22, 457-482, 1925.
- DOYON. — Etude analytique des organes moteurs des voies biliaires chez les vertébrés. *Th. S. Nat.*, Paris 1893.
- GIROUD (A.). — Polarité cellulaire et appareil de Golgi. *Bull. Hist. appl.*, 5, p. 146-152, 1928.
- GLASUNOW (M.). — Beobachtungen an den mit Trypanblau vitalgefärbten. Meerschweinchen, 3 Mitt Der Entfärbungsprozes.

Zeit. f. Zellforsch., 12, 365-381, 1928.

GOSSET (A.-J.-B.) et GONELLI (V). — Etudes cytologiques sur la vésicule biliaire. *Ann. d'Anat. path.*, 8, 97-111, 1931.

GRANEL (Fr.). — Recherches histologiques sur les modifications de l'hémoglobine injectée dans l'organisme. *Arch. d'Anat. Microsc.*, 25, 104-105, 1929.

IWANAGA (H.). — Experimentelle Studien ueber das Resorptionsvermögen der Gallenblase. *Mit. aus der mediz. Fakultät der Kaiserlichen kyushu Universität, Fukuoka* (Japon), 8, 1, 1923.

JURISCH (A.). — Beitrage zur mikroskopischen Anatomie und Histologie der Gallenblase. *Anat. Hefte*, 39, 395-467, 1909.

LAROCHE (G.) et FLANDIN (H.). — Recherches sur l'origine de la cholestérine biliaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 72, 1005, 1912.

PARAT (M.). — Contribution à l'étude morphologique et physiologique du cytoplasme. Chondriome. Vacuome (Appareil de Golgi) Enclaves, etc., *Th. Sc. Paris*, 1928.

POLICARD (A.). — Sur quelques caractères histophysiologiques des cellules de la vésicule biliaire. *C. R. Soc. Biol.*, 67, 15 1909.

— Quelques faits histophysiologiques concernant l'épithélium de la vésicule biliaire. *Lyon Médical*, 122, 844-847, 1914.

— Quelques données sur la cholestérine et sa mise en évidence dans les cellules et tissus. *Ibid.*, 1829-1294, 1914.

— Sur les phénomènes d'absorption au niveau de l'épithélium de la vésicule biliaire. *C. R. Soc. biol.*, 76, 338-340, 1914.

— Le chondriome de la cellule épithéliale de la vésicule biliaire. *Ibid.*, 373-376.

— Recherches histochimiques sur les substances grasses absorbées au niveau de la vésicule biliaire, *Ibid.* 518-520.

POLICARD (A.) et SANTY (P.). — L'épithélium de la vésicule biliaire de l'Homme. *Ibid.*, 635-638.

SHIKINAMI (J.). — Beitrage zur Makroskopischen Anatomie der Gallenblase. *Anat. Hefte*; 36, 551-599, 1908.

SOMMER (A.). — Die Epithelzellen der Menschlichen Gallenblase. *Anat. Anz.* 34, 148-152, 1909.

TURCHINI (J.). — Appareil de Golgi et polarité glandulaire. Déterminisme de la position de cet appareil. *Bull. Hist. Appl.*, 4, 10-14, 1927.

VIRCHOW (R.). — Über das Epithel der Gallenblase und über einen intermediären Stoffwechsel des Fettes. *Virchows Arch.*, 11, 574-578, 1857.

Les auteurs suivants non cités dans cette bibliographie figurent dans l'article de GHIRAY et PAVEL intitulé: « Physiologie de la vésicule biliaire et des voies biliaires extra-hépatiques » In T. 3 du Traité de Physiologie normale et pathologique de Roger. Ce sont: BOYDEN, HARRER, HARGIS et Van METTER, MANN, MALL, MESTREZAT, SCHEFFER.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	2
MATÉRIEL ET TECHNIQUES	3
CHAPITRE I. — HISTORIQUE	6
CHAPITRE II. — OBSERVATIONS PERSONNELLES.	
§ 1 <i>Etude cytologique</i>	7
§ 2 <i>Etude histophysiologique</i>	17
CONCLUSIONS	28
BIBLIOGRAPHIE	30

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

« Contribution à l'étude
histologique et histophysiologique
de la vésicule biliaire
par M. SAMADI

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 19 juillet 1933.

Le Professeur,
TURCHINI.

Vu :

Montpellier, le 20 juillet 1933.

Le Doyen,
EUZIERE.

Montpellier, le 21 juillet 1933.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur,
TAILLIART.

